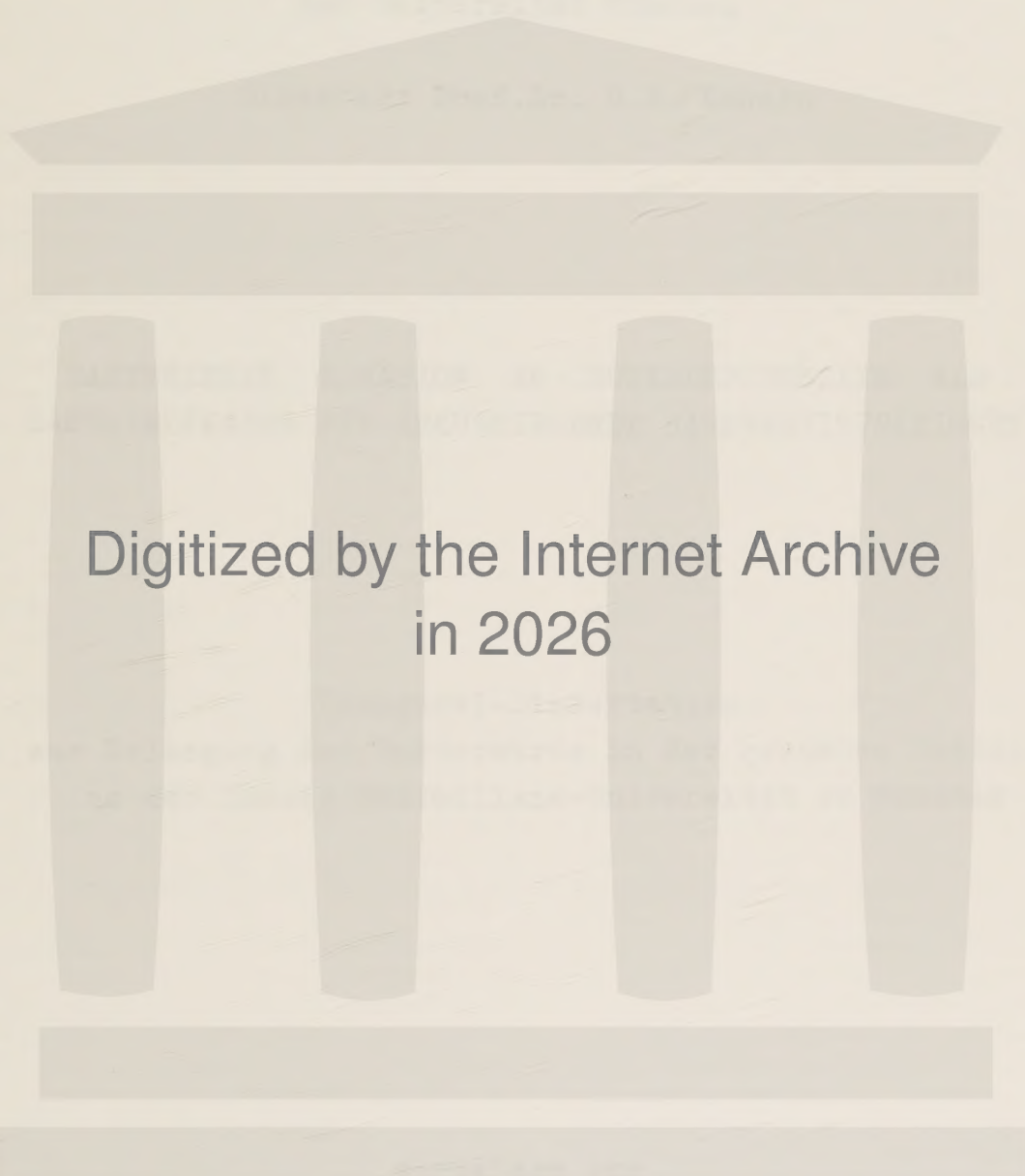


Lachner, Franz
Diss. München QU
1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555209_0021

Aus der Kinderklinik im Dr.v.Haunerschen Kinderspital
der Universität München

Direktor: Prof.Dr. H.B. Hadorn

BAKTERIELLE ADHÄSION AN BUKKALEPITHELIIEN ALS
DAUERINDIKATOR FÜR REKURRIERENDE HARNWEGSINFEKTIONEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Franz Lachner

aus

München

Jahr

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Marget

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H.B. Hadorn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.11.1984

Bakterielle Adhäsion an Bukkalepithelien als Dauerindikator für rekurrierende Harnwegsinfektionen

Aus Klinik
und Forschung
Originalien

Redaktion:
K. H. Schäfer

F. Lachner und W. Marget

Abteilung für antimikrobielle Therapie (Vorstand: Prof. Dr. W. Marget), Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital (Direktor: Prof. Dr. H. B. Hadorn) der Universität München

Bacterial Attachment to Buccal Epithelial Cells as a Permanent Indicator of Recurrent Urinary Tract Infection

Summary. Adhesion of a ^3H -thymidine-labeled reference strain of enterococci to epithelial cells of buccal mucosa from 20 young female patients with rec. UTI (aged 3 to 15 years) and 19 urologically healthy girls was investigated. Bacterial attachment in children with rec. UTI was significantly higher statistically than in the healthy control group and did not show any alteration when tested separately during acute UTI (14 cases) and infection-free intervalls (17 cases). There was no difference in adherence between patients with rec. UTI connected with diverse anomalies of the urinary tract (12 girls) and UTI patients without anomalies (8 girls). Within the patient group 3 cases under antimicrobial prophylaxis with co-trimoxazole showed bacterial adhesion similar to that in healthy controls. Our examination results lead to the assumption that attachment of enterococci to buccal epithelial cells can be used as a diagnostic criterion for rec. UTI.

Key words: Bacterial attachment – Recurrent urinary tract infection (rec. UTI) – Buccal epithelial cells – Enterococci – Co-trimoxazole.

Zusammenfassung. An Epithelien der Wangenschleimhaut von 20 jungen Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten im Alter von 3 bis 15 Jahren und 19 urologisch gesunden Mädchen wurde die Adhäsion eines mit ^3H -Thymidin markierten Enterokokkenreferenzstammes untersucht. Das bakterielle Attachment bei den Kindern mit rek. HWI. war statistisch signifikant höher als bei der gesunden Kontrollgruppe und zeigte keine Veränderung bei getrennter Testung während des akuten Schubes einer HWI. (14 Fälle) und im schubfreien Intervall (17 Fälle). Es fand sich kein Unterschied im Adhärenzverhalten zwischen Patienten mit rek. HWI. bei diversen Anomalien des Urogenitaltraktes (12 Mädchen) und den HWI.-Kindern ohne Anomalien (8 Mädchen). Innerhalb der Patientengruppe stellte sich 3 mal unter antimikrobieller Prophylaxe mit Co-trimoxazol eine bakterielle Adhäsion wie bei den gesunden Kontrollen heraus. Unsere Untersuchungsergebnisse lassen vermuten, daß das Attachment von Enterokokken an Bukkalepithelien

als diagnostisches Kriterium bei rek. HWI. zu verwerten ist.

Schlüsselwörter: Attachment – Rekurrierende Harnwegsinfektionen (rek. HWI.) – Bukkalepithelien – Enterokokken – Co-trimoxazol.

Bakterielles Attachment, das Haften von Keimen an Oberflächenepithelien, wird von zahlreichen Autoren als entscheidende Vorbedingung für das Angehen bakterieller Infektion auf Schleimhäuten z. B. des Urogenitalbereiches [8, 9, 22–24, 27–34], des Respirationstraktes [4, 7, 10, 13, 18, 19, 21] oder des Darmes [5, 11] betrachtet. In den bisherigen Untersuchungen zu rezidivierenden Harnwegsinfekten (rek. HWI.) wurde dabei in der Regel das Hauptaugenmerk auf die Rolle uropathogener Enterobakterien, insbesondere verschiedener *Escherichia coli*-Stämme gerichtet [6, 8, 14, 16, 23, 24, 26, 27, 29–34], wobei in neueren skandinavischen Arbeiten [15, 17, 20, 35, 36] vor allem die Adhäsion P-Fimbrien-tragender *E. coli*-Stämme an Uroepithel als entscheidender Faktor diskutiert wird. Stamey et al. [26] fanden bereits 1971 als erste eine veränderte Periurethralbesiedelung bei erwachsenen Frauen mit rek. HWI.: bei wenigstens 50% der Fälle konnten sie *Enterokokken* in den Abstrichen nachweisen. Hofmann et al. [12] verglichen 1981 bei jungen Mädchen im Alter von 5 bis 11 Jahren ebenfalls die Periurethralbesiedelung, allerdings in den drei Gruppen *gesund* – *schubfreies Intervall* – *akuter Schub* und konnten somit den signifikanten Unterschied der *Enterokokkenprävalenz* zwischen den disponierten Kindern im schubfreien Intervall ($1/3$) und den gesunden ($1/20$) aufzeigen. Dies gab Anlaß zu unserem Versuch, Enterokokken – zumal sie als Infektionserreger eine relativ untergeordnete Rolle spielen [1] – als Indikator für eine erhöhte bakterielle oder epitheliale Tendenz zum Attachment bzw. für eine Disposition zu rek. HWI. zu verwenden. Die Beobachtung von Schaeffer et al. [23, 24], daß eine sehr ausgeprägte Korrelation der Adhäsivität von Vaginalepithelien und Epithelien der Wangenschleimhaut für uropathogene *E. coli* besteht und bukkale Epithelien von erwachsenen Frauen mit rek. HWI. ein erhöhtes Attachment gegenüber gesunden Kontrollpersonen aufweisen, nutzten wir um weitere Informationen bei Kindern zu erhalten. In der *vorliegenden Arbeit* gingen wir *folgenden Fragen* nach:

● Weisen Epithelien der Wangenschleimhaut von jungen Mädchen mit rek. HWI. ebenfalls eine erhöhte Adhäsionsbereitschaft auf und ließe sich diese diagnostisch verwerten?

● Besteht ein Unterschied im Attachment bei Kindern mit rek. HWI. ohne irgendwelche Anomalien und Patienten mit Anomalien des Harntraktes (s. u.)?

● Wie verhält sich die Adhäsivität bei akuten Schüben und im infektionsfreien Intervall?

Patienten, Material und Methode

Patienten

Bei 20 Mädchen im Alter von 3 bis 15 Jahren mit rek. HWI., die ambulant unsere „Pyelonephritisprechstunde“ besuchten, wurden insgesamt 31 mal Epithelien der Wangenschleimhaut (stellvertretend für Uroepithel) durch einfache Abstriche gewonnen und Mittelstrahlurin bakteriologisch untersucht. Im zeitlichen Abstand von 2 bis 4 Wochen wurde der Test bei 7 Patienten wiederholt – dabei standen 2 der Kinder unter antibiotischer Prophylaxe mit Co-trimoxazol, alle anderen hatten seit mindestens 5 Tagen keine Antibiotika zu sich genommen. Von den 20 Patientinnen hatten 12 rek. HWI. im Zusammenhang mit verschiedenen Anomalien des Harntraktes, bei den übrigen 8 fanden sich rek. HWI. ohne erkennbare organische oder funktionelle Veränderungen (genauere Angaben siehe Tabelle 1 und 2). Bei den insgesamt 31 mal untersuchten 20 Kindern trat 14 mal eine Infektion mit definitionsgemäß über 100 000 Keimen/ml auf, 5 mal eine Keimzahl zwischen 2000 und 30 000/ml, 12 mal war der Urin keimfrei.

Kontrollgruppe

Zum Vergleich mit den HWI.-Patienten wurden bei 19 urologisch gesunden, gleichaltrigen Mädchen aus unserer kinderchirurgischen Sprechstunde ebenfalls Wangenschleimhautabstriche entnommen. Keines der Kinder hatte eine frische Infektion oder in den letzten 5 Tagen zuvor Antibiotika eingenommen; etwaige frühere HWI. wurden anamnestisch ausgeschlossen.

Methode

Modifiziert nach Guggenbichler [11] und Schaeffer et al. [23, 24]. Die bukkalen Epithelien wurden 2 mal in 5 ml PBS (Phosphatpuffer, 0,01 M, pH 7,1) gewaschen und 20 min bei 2000 U/min zentrifugiert; das Sediment wurde in 1 ml PBS resuspendiert. Im Gegensatz zum Vorgehen Schaeffer's und seiner Mitarbeiter, welche die Epithelien bis zum Ende ihrer Studie tiefgefroren hatten, um sie alle in einem Arbeitsgang zu untersuchen, testeten wir jeweils sofort die frisch gewonnenen Zellen. Für sämtliche Untersuchungen wurde ein Enterokokkenreferenzstamm aus einem Institut für Milchhygiene in Kiel verwendet: „streptococcus faecalis subspecies zymogenes“ (SLG-Nr. 11 551). Die Enterokokken wurden bis zur Testung auf Haftfähigkeit auf Blutagar bei 0 °C aufbewahrt. Zum Adhärenzassay wurden einige Kolonien in 5 ml Bouillon bei 37 °C über Nacht inkubiert. Die radioaktive Markierung erfolgte durch Zugabe von 0,1 µCi ³H-markierten Tyridins pro ml Nährbouillon. Die mit Tritium markierte Übernachtskultur wurde 3 mal in 5 ml PBS gewaschen, 10 min zentrifugiert bei 3000 U/min und die sedimentierten Bakterien anschließend in 1 ml PBS resuspendiert. Mittels Zählkammer wurde die Konzentration der Epithelien und Bakterien unter dem Mikroskop bestimmt und durch eine entsprechende Verdünnung mit PBS eine Konzentration von 5 × 10⁴ Zellen/ml bzw. 10⁹ Keimen/ml hergestellt. Je 1 ml Zellsuspension und 1 ml Bakteriensuspension wurden zusammen eine Stunde bei 37 °C unter langsamem Rotieren inkubiert und die nicht adhärenierenden Bakterien an einem Polycarbonat-Membranfilter, Porengröße 5 µm (Firma Bio-Rad-Laboratories GmbH) vakuumfiltriert. Die an der Membran retinierte Radioaktivität wurde in einem Liquid-scintillation-spektrometer ermittelt, als Ausdruck für das Attachment unseres Enterokokkenstammes gewertet und die unterschiedliche Adhärenz der Bakterien an den Zellen als Zählrate (counts/min = cpm) ausgedrückt. Bei allen Untersuchungen, bei den Patienten wie bei der Kontrollgruppe, wurden jeweils Doppelbestimmungen durchgeführt und der Mittelwert daraus als Ergebnis aufgezeichnet (siehe Tabelle 1 und 2).

Tabelle 1. Adhärenzassay mit radioaktiv markierten Enterokokken-Patienten mit rek. HWI. bei Anomalien (n = 12)

Patient Geburts- datum	Diagnosen	Entnahme- datum	Urin- befund	Attachment (counts/ min)
G. F. 21. 12. 1978	Z. n. Operation einer Myelomeningo- zele, neurogene Blasenentleerungs- störung	15. 3. 1982	+	810,4
		5. 4. 1982	+	1014,75
		19. 4. 1982	+	604,7
		3. 5. 1982	+	1175,6
P. S. 10. 4. 1974	V. u.-Reflux und Nierenuntermaßli.	15. 3. 1982	+	866,8
		26. 4. 1982	Ø	842,8
E. H. 2. 10. 1970	Z. n. Nephrektomie re., Blasen- divertikel-OP.	22. 3. 1982	+	874,1
		10. 5. 1982	Ø	1285,25
R. S. 17. 11. 1975	Nierenbeckenhypo- plasie li. mit Funktionsein- schränkung	22. 3. 1982	+	1052,0
		3. 5. 1982	Ø (!)	507,95
		14. 6. 1982	Ø (!)	433,4
L. L. 7. 5. 1975	V. u.-Reflux und Nierenuntermaß bds.	26. 4. 1982	Ø	702,45
		24. 5. 1982	Ø (!)	380,95
B. S. 12. 7. 1972	Nierenagenesie re.	15. 3. 1982	Ø	806,6
B. A. 4. 5. 1967	Doppelnieren li.	5. 4. 1982	„Ø“	1338,0
B. D. 23. 3. 1967	Z. n. Ureterneu- einpflanzung	5. 4. 1982	+	778,0
C. B. 2. 1. 1976	Doppelnieren und -ureter li.	10. 5. 1982	Ø	1057,45
R. C. 29. 12. 1966	Z. n. Ureterneu- einpflanzung bds.	10. 5. 1982	+	1027,7
M. D. 26. 1. 1969	Z. n. Operation einer Myelo- meningozele	24. 5. 1982	Ø	626,2
S. A. 14. 6. 1969	Z. n. Nephrekto- mie li.	24. 5. 1982	„Ø“	587,25

+ = Über 10⁵ Keime/ml

„Ø“ = Keimzahl zwischen 2000 und 30 000/ml

Ø = Keimfreier Urin

(!) = Antimikrobielle Prophylaxe mit Co-trimoxazol

Ergebnisse

Im Mann-Whitney-Test zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben zeigte sich statistisch ein deutlich signifikanter Unterschied auf dem 5-%-Niveau zwischen unseren Patienten und der Kontrollgruppe bezüglich des Attachments. Wie Abb. 1 verdeutlicht, war die Adhäsivität unseres Enterokokkenreferenzstammes an den bukkalen Epithelien der Kinder mit rek. HWI. (541,7–1338,0 cpm) im Mittel mehr als doppelt so hoch wie bei den urologisch gesunden Mädchen (253,1–580,6 cpm); jeder Punkt im Diagramm repräsentiert jeweils den Mittelwert einer Doppelbestimmung bzw. sämtlicher Wiederholungsuntersuchungen.

Die Gegenüberstellung in Abb. 1 zeigt, daß wir keinen nennenswerten Unterschied im Attachment bei den Mädchen, die primär zu rek. HWI. neigten (608,2–965,1 cpm) und jenen, die erst im Verlauf einer Anomalie oder nach einer Operation an rek. HWI. erkrankten (541,7–

Tabelle 2. Adhärenzassay mit radioaktiv markierten Enterokokken-Patienten mit rek. HWI. ohne Anomalien (n=8)

Patient Geburts- datum	Diagnose	Entnahme- datum	Urin- befund	Attachment (counts/ min)
P. C. 14. 10. 1975	Rek. HWI.	22. 3. 1982 5. 4. 1982 26. 4. 1982	+ „Ø“ Ø	919,5 789,5 1011,2
E. S. 9. 7. 1967	Rek. HWI.	10. 5. 1982 14. 6. 1982	+ +	648,1 785,4
R. S. 9. 8. 1970	Rek. HWI.	15. 3. 1982	+	958,2
R. C. 5. 11. 1976	Rek. HWI.	22. 3. 1982	„Ø“	942,45
R. C. 23. 12. 1975	Rek. HWI.	22. 3. 1982	„Ø“	965,1
T. N. 18. 4. 1973	Rek. HWI.	19. 4. 1982	+	608,2
B. A. 17. 1. 1969	Rek. HWI.	5. 7. 1982	Ø	643,85
H. B. 28. 9. 1975	Rek. HWI.	26. 4. 1982	Ø	732,75

+ = Über 10⁵ Keime/ml
„Ø“ = Keimzahl zwischen 2000 und 30000/ml
Ø = Keimfreier Urin

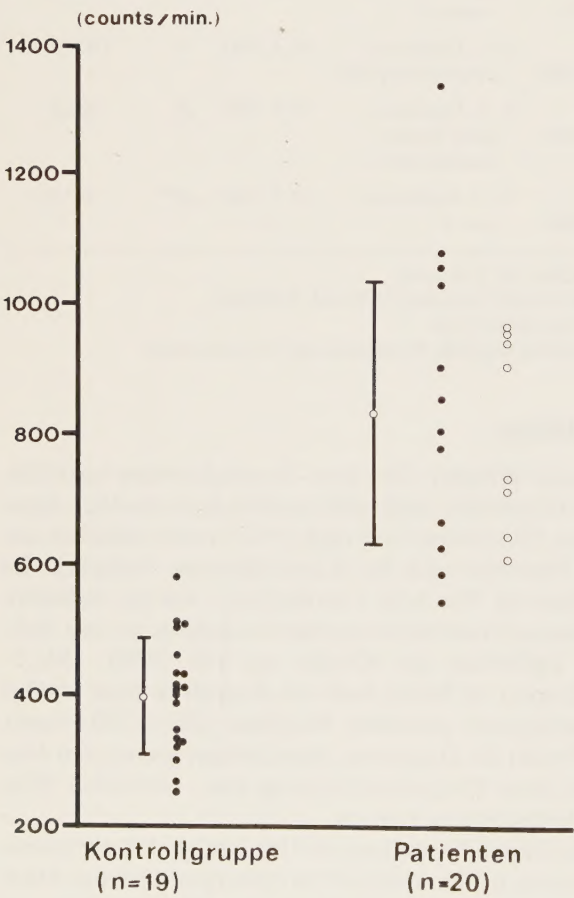


Abb. 1. Bakteriellies Attachment eines Enterokokkenreferenzstammes an Bukkaepithelien. ● Patienten mit Anomalien (n=12); ○ Patienten ohne Anomalien (n=8); +○+ Mittelwert ± 2fache Standardabweichung

1 338,0 cpm), finden konnten. Auch bei gesonderter Betrachtung der 7 operierten Kinder und der 5 nicht operierten innerhalb der Patientengruppe mit Anomalien war das Adhärenzverhalten praktisch gleich.

Die in Abb. 2 getrennte Darstellung der 14 Fälle mit signifikanter Bakteriurie (über 10⁵ Keime/ml), die wir als akuten Schub werteten, und der 17 Ergebnisse ohne signifikante Bakteriurie läßt ebenfalls keinen Unterschied zwischen den Patienten mit einer akuten Infektion (604,7–1 175,6 cpm) und im schubfreien Intervall (380,95–1 338 cpm) erkennen.

Die Wiederholungsuntersuchungen im Abstand von 2 bis 4 Wochen bei 7 der Patientinnen wiesen, wie in Abb. 3 aufgezeichnet, eine zum Teil nicht unerhebliche Streubreite des Attachments bei einem Kind zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten auf, jedoch waren die Werte stets im Bereich der Patientengruppe mit Ausnahme der 3 Fälle, die Co-trimoxazol erhalten hatten (507,95 cpm, 433,4 cpm, 380,95 cpm) und unter dieser Therapie ein Adhärenzverhalten wie die Kontrollgruppe zeigten (siehe Diskussion).

Diskussion

Als Hauptergebnis unserer Untersuchungen fanden wir ein im Mittel mehr als doppelt so hohes Attachment eines Enterokokkenreferenzstammes an bukkalen Epithelien

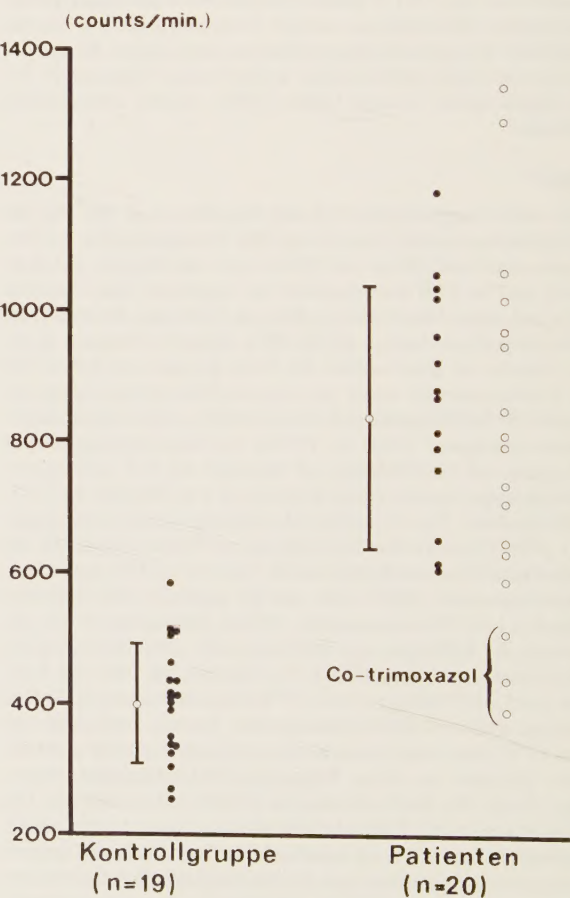


Abb. 2. Gegenüberstellung von: ● Fällen akuter Infektion (n=14); ○ schubfreies Intervall (n=17). +○+ Mittelwert ± 2fache Standardabweichung

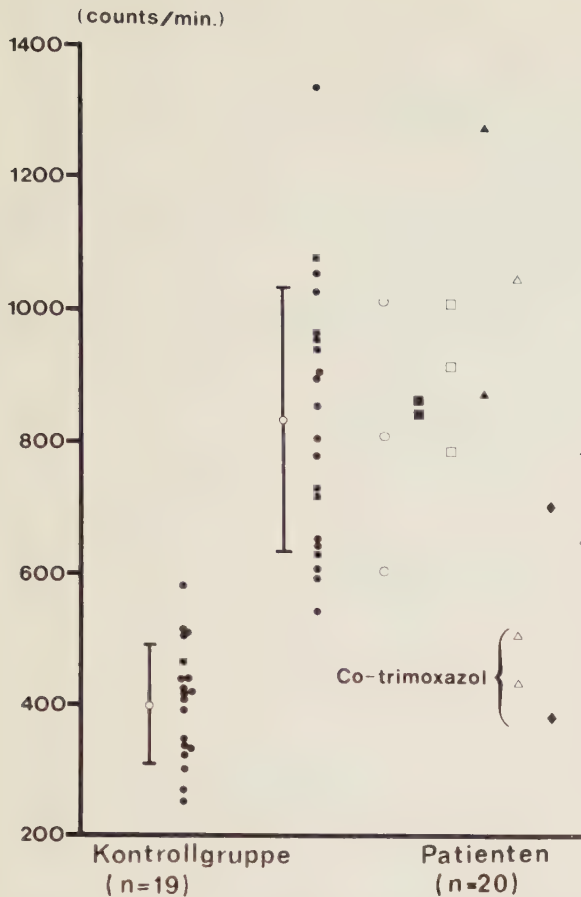


Abb. 3. Streubreite der Adhäsivität bei Wiederholungsuntersuchungen an sieben Patienten. --- Mittelwert ± 2 fache Standardabweichung

von jungen Mädchen mit rek. HWI. im Vergleich zu urologisch gesunden Kindern; die klare Trennung beider Gruppen ist statistisch signifikant. Lediglich bei 3 Fällen, die unter Prophylaxe mit Co-trimoxazol standen, ergab sich eine Adhäsion wie bei der Kontrollgruppe, eine bis jetzt für uns schwer zu deutende Beobachtung, insbesondere wenn man davon ausgeht, daß unser Teststamm Co-trimoxazol-resistent ist. Schaeffer et al. [24] beschreiben eine geringere Adhäsion von *E. coli* an Vaginalepithelien bei erwachsenen Frauen unter Co-trimoxazol-Therapie, jedoch keine Beeinflussung der Haftfähigkeit an bukkalen Zellen. Soweit wir die Literatur überblicken, liegen bis jetzt bei Kindern noch keine vergleichbaren Untersuchungen vor. Anderson et al. [2] und Wolfish et al. [37] studierten Co-trimoxazol-Effekte auf verschiedene immunologische Parameter und konnten unter physiologischen Konzentrationen in vivo keine Beeinträchtigung der zellulären oder humoralen Immunantwort erkennen. Offen bleibt die Frage, ob durch dieses Chemotherapeutikum, welches ja auch beim Menschen – allerdings wesentlich geringer als bei Bakterien – in den Folsäuremetabolismus eingreift, bestimmte, mit der Adhäsion von Bakterien assoziierte Eigenschaften des kindlichen Bukkaliepithels verändert werden. In allen anderen Tests, bei denen sich keines der von uns untersuchten Kinder unter dem Einfluß antimikrobieller Prophylaxe befand, korrelieren unsere Beobachtungen sehr gut mit denen Schaeff-

fer's und seiner Mitarbeiter bei erwachsenen Frauen [23, 24]. Der signifikante Unterschied des Attachments zwischen Kindern mit rek. HWI. und gesunden Kontrollen und die nahezu unveränderte Adhäsivität während des akuten Schubes einer HWI. und im schubfreien Intervall zeigt unserer Ansicht nach, daß bukkale Epithelien mit hoher Aussagekraft im Adhärenzassay mit Enterokokken ganz allgemein eine rek. HWI. anzeigen können. Vorausgesetzt, dies würde sich in weiteren gezielten Untersuchungen bestätigen und die Methode ließe sich noch für die Routine vereinfachen, müßten unsere Ergebnisse *diagnostisch zu verwerten* sein. Des weiteren lassen unsere Beobachtungen vermuten, daß ein erhöhtes Attachment nicht unbedingt eine angeborene Disposition des Epithels sein muß; Anomalien und Operationen können bei Patienten mit rek. HWI. den Harnabfluß behindern und durch Obstruktion wiederholte Infektionen verursachen, die sich in erhöhter Adhäsivität des Epithels manifestieren. Wenn sich dies in neuen Untersuchungen absichern ließe, müßten derartige chirurgische Eingriffe bzw. Anomalien, die zu rek. HWI. disponieren, prophylaktisch antimikrobiell dauerbehandelt werden und dürften dann kein erhöhtes Attachment aufweisen. Es ist eine bekannte Tatsache, daß bestimmte Bakterien aufgrund ihrer Fimbrienstruktur an Schleimhautoberflächen, insbesondere des Urogenitaltraktes, haften können [3, 6, 14, 15, 25, 33–36]. Källenius et al. [15] zeigten nun im Tierexperiment die besondere Bedeutung *P-Fimbrien-tragender E. coli*, denen sie eine spezifische Bindungskapazität für Uroepithel zuschreiben, bei der Induktion einer Ureteritis und sich daraus entwickelnder akuter und dann chronischer Pyelonephritis. Wir diskutieren unsere Arbeitsergebnisse auch dahingehend, daß eine gesteigerte Adhäsion primär wirtsbedingt ist und erst sekundär bestimmte Bakterientypen, wie z.B. die oben genannten *P-Fimbrien-tragenden E. coli*, in der Lage sind, diese Disposition graduell auszunützen. Wie initial das erhöhte Attachment bei diesen Patienten zustandekommt, bleibt offen; möglicherweise wird es primär durch bestimmte Keime ausgelöst und kann durch wiederholte Infektionen weiter unterhalten werden. Vorausgesetzt, die gesteigerte Adhäsionsneigung bei unseren Patienten stellt das pathogenetische Prinzip für die rekurrenden Infektionen und die asymptomatische Bakteriurie dar, könnte, wenn auf diesem Gebiet zielbewußt weitergearbeitet wird, eine Therapie mit definitiver Ausheilung dieses mitunter lebenslangen Leidens gefunden werden.

Literatur

1. Altmeyer B, Dobbelstein H (1979) Harnfibel, 2. Aufl. Heyden, Schwarzeck, München, S 93
2. Anderson R, Grabow G, Oosthuizen R, Theron A, van Rensburg AJ (1980) Effects of sulfamethoxazole and trimethoprim on human neutrophil and lymphocyte functions in vitro: in vivo effects of co-trimoxazole. *Antimicrob Agents Chemother* 17:322–326
3. Beachey EH (1981) Bacterial adherence: Adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *J Infect Dis* 143:325–345
4. Bredt W, Feldner J, Klaus B (1982) Adherence of mycoplasmas: phenomena and possible role in the pathogenesis of disease. *Infection* 10:199–202

5. Canteley JR, Lushbaugh WB, Inman LR (1981) Attachment of bacteria to intestinal epithelial cells in diarrhea caused by *Escherichia coli* strain RDEC-1 in the rabbit: stages and role of capsule. *J Infect Dis* 143:219–230
6. Chabanon G, Hartley CL, Richmond MH (1982) In vitro attachment to a human cell line of *Escherichia coli* strains causing urinary-tract infection: occurrence of fimbriae (pili) in adhesive and non-adhesive strains. *Ann Microbiol* 133:357–369
7. Ellen RP, Gibbons RJ (1974) Parameters affecting the adherence and tissue tropisms of *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun* 9:85–91
8. Fowler JE, Stamey JR, Stamey TA (1977) Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. VII. The role of bacterial adherence. *J Urol* 117:472–476
9. Fowler JE, Latta R, Stamey TA (1977) Studies of introital colonization in women with recurrent urinary tract infections. VIII. The role of bacterial interference. *J Urol* 118:296–298
10. Gibbons RJ, van Houte J (1975) Bacterial adherence in oral microbial ecology. *Ann Rev Microbiol* 29:19–44
11. Guggenbichler JP (1983) Adherence of enterobacteria in infantile diarrhea and its prevention. *Infection* 11:239–242
12. Hofmann K, Marget W, Belohradsky B (1981) Veränderte bakterielle Periuethralflora bei jungen Mädchen mit chronisch rekurreierenden Harnwegsinfektionen? *Infection* 9:252–254
13. Johanson WG, Woods DE, Chaudhuri T (1979) Association of respiratory tract colonization with adherence of gram-negative bacilli to epithelial cells. *J Infect Dis* 139:667–673
14. Källénus G, Winberg J (1978) Bacterial adherence to periurethral epithelial cells in girls prone to urinary tract infections. *Lancet* II:540–543
15. Källénus G, Svenson SB, Hultberg H, Möllby R, Winberg J, Roberts JA (1983) P-fimbriae of pyelonephritogenic *Escherichia coli*: significance for reflux and renal scarring – a hypothesis. *Infection* 11:73–76
16. Köllermann MW, Scherf H, Schwarke D (1977) Untersuchungen über die Besiedelung der periurethralen Schleimhäute mit potentiell uropathogenen Keimen (Darmbakterien) bei urologisch gesunden Probanden. *Monatsschr Kinderheilkd* 125:137–141
17. Korhonen TK, Väisänen V, Säxén H, Hultberg H, Svenson SB (1982) P-antigen-recognizing fimbriae from uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Infect Immun* 37:286–291
18. Lundberg C, Lönnroth J, Nord E (1982) Identification of attached bacteria in the nasopharynx of the child. *Infection* 10:58–62
19. Lundberg C, Lönnroth J, Nord E (1982) Adherence in the colonization of *Streptococcus pneumoniae* in the nasopharynx in children. *Infection* 10:63–66
20. Möllby R, Källénus G, Korhonen TK, Winberg J, Svenson SB (1983) P-fimbriae of pyelonephritogenic *Escherichia coli*: detection in clinical material by a rapid receptor-specific agglutination test. *Infection* 11:68–72
21. Pruzzo C, Debbia EA, Satta G (1980) Identification of the major adherence ligand of *Klebsiella pneumoniae* in the receptor for coliphage T 7 and alteration of *Klebsiella* adherence properties by lyso-genic conversion. *Infect Immun* 30:562–571
22. Ritz E, Riedasch G (1979) Der rezidivierende Harnwegsinfekt. Spielen immunologische Faktoren eine Rolle? *Münch Med Wochenschr* 121:969–970
23. Schaeffer AJ, Jones JM, Duncan JL, Chmiel JS, Plotkin BJ, Falkowski WS (1982) Adhesion of uropathogenic *Escherichia coli* to epithelial cells from women with recurrent urinary tract infection. *Infection* 10:186–191
24. Schaeffer AJ, Jones JM, Dunn JK (1981) Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary-tract infections. *N Engl J Med* 304:1062–1066
25. Silverblatt FJ, Ofek I (1978) Influence of pili on the virulence of *Proteus mirabilis* in experimental hematogenous pyelonephritis. *J Infect Dis* 138:664–667
26. Stamey TA, Timothy MM, Millar M, Mihara G (1971) Recurrent urinary infections in adult women. The role of introital enterobacteria. *Calif West Med* 115:1–19
27. Stamey TA, Sexton CC (1975) The role of vaginal colonization with enterobacteriaceae in recurrent urinary infections. *J Urol* 113:214–217
28. Stephens DS, McGee ZA, Melly MA, Hoffmann LH, Gregg CR (1982) Attachment of pathogenic *Neisseria* to human mucosal surfaces: role in pathogenesis. *Infection* 10:192–195
29. Svanborg Edén C (1978) Attachment of *Escherichia coli* to human urinary tract epithelial cells. *Scand J Infect Dis* 15:1–74
30. Svanborg Edén C, Eriksson B, Hanson LA (1977) Adhesion of *Escherichia coli* to human uroepithelial cells in vitro. *Infect Immun* 18:767–774
31. Svanborg Edén C, Eriksson B, Hanson LA, Jodal U, Kaijser B, Jansson GL, Lindberg U, Olling S (1978) Adhesion to normal human uroepithelial cells of *Escherichia coli* from children with various forms of urinary tract infection. *J Pediatr* 93:398–403
32. Svanborg Edén C, Fasth A, Jodal U (1982) Immunology of urinary tract infection. *Recent Adv Infect* 2:141–162
33. Svanborg Edén C, Hansson HA (1978) *Escherichia coli* pili as possible mediators of attachment to human urinary tract epithelial cells. *Infect Immun* 21:229–237
34. Svanborg Edén C, Hagberg L, Leffler H, Lomberg H (1982) Recent progress in the understanding of the role of bacterial adhesion in the pathogenesis of urinary tract infection. *Infection* 10:327–332
35. Svenson SB, Källénus G (1983) Density and localization of P-fimbriae-specific receptors on mammalian cells: fluorescence-activated cell analysis. *Infection* 11:6–12
36. Svenson SB, Hultberg H, Källénus G, Korhonen TK, Möllby R, Winberg J (1983) P-fimbriae of pyelonephritogenic *Escherichia coli*: identification and chemical characterization of receptors. *Infection* 11:61–67
37. Wolfish NM, Wassef NWG, Gonzales H (1975) Immunologic parameters of children with urinary tract infection: effects of trimethoprim-sulfamethoxazol. *CMA J* 112:76–79

F. Lachner
Friedrichstraße 34
D-8000 München 40

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof.Dr.W. Marget für die Überlassung des Themas und die hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit,

Herrn Priv.Doiz.Dr.habil.B. Belohradsky, Herrn Dr.R. Roos, Fräulein G. Roos und allen Ihren Mitarbeiterinnen in der Abteilung für antimikrobielle Therapie und Infektionsimmunologie für die freundliche und hilfsbereite Betreuung im Labor,

Herrn Priv.Doiz.Dr.habil. R. Eife und seinen Assistenten für die Beratung bei radioimmunologischen Problemen.

Lebenslauf

Name:	Franz Lachner	
Geburtstag:	11.04.1956	
Geburtsort:	Augsburg	
Eltern:	Zenta Lachner, Hausfrau Michael Lachner, Forstbeamter	
Familienstand:	Ledig	
Schulbildung:	1962-1966	Volksschule in Derching
	1966-1975	Humanistisches Gymnasium bei St. Stephan in Augsburg-Abitur
Wehrdienst:	1975-1976	Sanitätsbereich in Landsberg
Krankenpflege:	1976-1978	Zur Überbrückung der Warte- zeit auf einen Studienplatz in Humanmedizin: Urologische Klinik der Arbeiterwohlfahrt in Augsburg
Studium:	März 1978	Immatrikulation an der Ludwig Maximilians-Universität zu München im Fach Medizin
	März 1980	Ärztliche Vorprüfung
	März 1981	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	März 1983	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	1983-1984	Praktisches Jahr: Innere Medizin - Kreiskrankenhaus Starnberg Kinderheilkunde - Dr.v.Haunersches Kinderspital Chirurgie - Universitätsklinik Innenstadt
	April 1984	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	Mai 1984	Erteilung der Approbation

